Ibandronat Polpharma *(Acidum Ibandronicum)*. **Skład i postać:** Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg kwasu ibandronowego (w postaci sodu ibandronianu jednowodnego) oraz substancję pomocniczą o znanym działaniu: 163 mg laktozy jednowodnej. Tabletka powlekana. Białe lub prawie białe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o długości 14 mm i wytłoczeniem „I9BE" po jednej stronie oraz „150" po drugiej stronie. **Wskazania:** Leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie, ze zwiększonym ryzykiem złamań. Wykazano zmniejszenie ryzyka złamań kręgów; skuteczność w zapobieganiu złamaniom szyjki kości udowej nie została ustalona. **Dawkowanie i sposób podawania:** Zalecana dawka to jedna tabletka powlekana 150 mg raz na miesiąc. Tabletka powinna być przyjmowana tego samego dnia każdego miesiąca. Produkt należy przyjmować po całonocnym okresie niejedzenia (po co najmniej 6 godzinach od ostatniego posiłku) i na jedną godzinę przed pierwszym posiłkiem lub napojem (innym niż woda) w danym dniu lub jakimkolwiek innym doustnym produktem leczniczym lub preparatem uzupełniającym (włączając preparaty wapnia). W przypadku pominięcia dawki, pacjenci powinni być poinstruowani, żeby przyjąć jedną tabletkę produktu następnego dnia rano po dniu, w którym pacjent przypomni sobie o pominiętej dawce, jeśli do następnej zaplanowanej dawki zgodnie ze schematem zostało więcej niż 7 dni. Następnie pacjenci powinni wrócić do przyjmowania produktu leczniczego raz na miesiąc, zgodnie z dotychczasowym schematem dawkowania. Jeśli do następnej zaplanowanej dawki zostało mniej niż 7 dni, pacjenci powinni zaczekać do tej najbliższej dawki i kontynuować przyjmowanie jednej tabletki raz na miesiąc zgodnie z dotychczasowym schematem. Pacjenci nie powinni przyjmować dwóch tabletek w tym samym tygodniu. Pacjenci powinni otrzymywać suplementację wapnia i (lub) witaminy D, jeśli ich zawartość w diecie jest niewystarczająca. Nie określono optymalnego czasu leczenia osteoporozy bisfosfonianami. Okresowo należy dokonywać oceny potrzeby kontynuacji leczenia na podstawie korzyści i potencjalnych zagrożeń związanych ze stosowaniem kwasu ibandronowego indywidualnie dla każdego pacjenta, szczególnie po 5 letnim lub dłuższym stosowaniu. Szczególne grupy pacjentów. Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek. Ze względu na ograniczoną ilość danych klinicznych nie zaleca się stosowania produktu Ibandronat Polpharma u pacjentów z klirensem kreatyniny poniżej 30 ml/min. U pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczne dostosowywanie dawki produktu, jeśli klirens kreatyniny jest równy lub większy niż 30 ml/min. Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby. Dostosowywanie dawki nie jest wymagane. Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat). Dostosowywanie dawki nie jest wymagane. Dzieci i młodzież. Produkt leczniczy nie ma zastosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat i nie badano stosowania kwasu ibandronowego w tej populacji. Sposób podawania. Podanie doustne. Tabletki należy połykać w całości, popijając szklanką wody (180 do 240 ml), w pozycji wyprostowanej siedzącej lub stojącej. Nie należy używać wody o wysokiej zawartości wapnia. Jeśli istnieje obawa, że w wodzie z kranu występuje wysokie stężenie wapnia (tzw. twarda woda), zaleca się stosować wodę o niskiej zawartości soli mineralnych. Po przyjęciu produktu Ibandronat Polpharma nie należy przyjmować pozycji leżącej przez 1 godzinę. Woda jest jedynym napojem, którym należy popić produkt Ibandronat Polpharma. Pacjenci nie powinni żuć ani ssać tabletek, ponieważ produkt leczniczy może powodować owrzodzenia jamy ustnej i gardła. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Hipokalcemia. Nieprawidłowości w obrębie przełyku, prowadzące do opóźnienia jego opróżniania, takie jak zwężenie lub skurcz dolnej części przełyku. Niezdolność do utrzymania pozycji stojącej lub siedzącej, przez co najmniej 60 minut. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Hipokalcemia. Przed rozpoczęciem leczenia kwasem ibandronowym należy koniecznie wyrównać istniejący niedobór wapnia. Inne zaburzenia metabolizmu kostnego i mineralnego również powinny być skutecznie leczone. U wszystkich pacjentów ważna jest odpowiednia podaż wapnia i witaminy D. Zaburzenia żołądka i jelit. Doustne podawanie bisfosfonianów może powodować miejscowe podrażnienie błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego. Z powodu możliwości działania drażniącego i potencjalnego pogorszenia choroby podstawowej, produkt Ibandronat Polpharma należy stosować z ostrożnością u pacjentów z czynną chorobą górnego odcinka przewodu pokarmowego (np. przełyk Barreta, dysfagia, inne choroby przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka, dwunastnicy lub owrzodzenie). U pacjentów otrzymujących doustne leczenie bisfosfonianami zgłaszano działania niepożądane, takie jak zapalenie błony śluzowej przełyku, owrzodzenie przełyku i nadżerki przełyku, w niektórych przypadkach ciężkie i wymagające hospitalizacji, rzadko z krwawieniem lub z następowym zwężeniem przełyku lub perforacją. Ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych dotyczących przełyku było większe u pacjentów, którzy nie stosowali się do instrukcji przyjmowania produktu i (lub) którzy kontynuowali przyjmowanie doustnych bisfosfonianów po pojawieniu się objawów wskazujących na podrażnienie przełyku. Pacjenci powinni szczególnie zwracać uwagę na zalecenia dotyczące przestrzegania instrukcji przyjmowania produktu. Lekarze powinni zwracać szczególną uwagę na jakiekolwiek dolegliwości i objawy mogące dotyczyć przełyku i poinstruować pacjentów, by przerwali stosowanie produktu Ibandronat Polpharma i zgłosili się w celu uzyskania pomocy medycznej, jeśli rozwinie się dysfagia, odynofagia, ból zamostkowy lub wystąpi zgaga czy też jej nasilenie. Podczas gdy w kontrolowanych badaniach klinicznych nie obserwowano większego ryzyka, po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano wystąpienia owrzodzenia żołądka i dwunastnicy, w niektórych przypadkach ciężkie i z powikłaniami, po stosowaniu doustnych bisfosfonianów. Stosowanie zarówno niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), jak i bisfosfonianów wiąże się z podrażnieniem przewodu pokarmowego, dlatego w przypadku jednoczesnego podawania tych produktów należy zachować ostrożność. Martwica kości szczęki i (lub) żuchwy. Po wprowadzeniu do obrotu, u pacjentów otrzymujących kwas ibandronowy w leczeniu osteoporozy raportowano bardzo rzadkie przypadki martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy (ang. osteonecrosis of the jaw, ONJ). Należy odroczyć rozpoczęcie leczenia lub rozpoczęcie nowego cyklu leczenia u pacjentów z niewyleczonymi, otwartymi zmianami tkanek miękkich w jamie ustnej. U pacjentów z jednocześnie występującymi czynnikami ryzyka przed rozpoczęciem leczenia produktem Ibandronat Polpharma zaleca się przeprowadzenie badania stomatologicznego i stomatologicznego leczenia zapobiegawczego oraz indywidualnej oceny korzyści i ryzyka. Dokonując oceny ryzyka wystąpienia ONJ u pacjenta powinny zostać uwzględnione następujące czynniki ryzyka: siła działania produktu leczniczego, który hamuje resorpcję kości (większe ryzyko występuje po zastosowaniu leków o dużej sile działania), droga podania (większe ryzyko w przypadku podania pozajelitowego) oraz skumulowana dawka leków stosowanych w terapii antyresorpcyjnej; rozpoznanie choroby nowotworowej, choroby współistniejące (np. niedokrwistość, zaburzenia krzepnięcia, zakażenie), palenie tytoniu; jednocześnie stosowane: kortykosteroidy, chemioterapia, inhibitory angiogenezy, radioterapia głowy i szyi; nieprawidłowa higiena jamy ustnej, choroba przyzębia, niewłaściwie dopasowane protezy dentystyczne, choroby zębów w wywiadzie, inwazyjne zabiegi stomatologiczne, np. ekstrakcje zębów. Należy zachęcać wszystkich pacjentów do należytego dbania o higienę jamy ustnej, rutynowych kontrolnych badań stomatologicznych i natychmiastowego zgłaszania wszelkich objawów w obrębie jamy ustnej, takich jak ruchomość zębów, ból lub obrzęk, lub niegojące się owrzodzenia lub obecność wydzieliny podczas leczenia produktem leczniczym Ibandronat Polpharma. W czasie leczenia inwazyjne zabiegi stomatologiczne należy wykonywać jedynie po starannym rozważeniu wskazań i unikać ich przeprowadzania w terminie bliskim podania produktu leczniczego Ibandronat Polpharma. Plan postępowania z pacjentami, u których wystąpi martwica kości szczęki i (lub) żuchwy, należy ustalić w ścisłej współpracy pomiędzy lekarzem prowadzącym a stomatologiem lub chirurgiem szczękowym posiadającym doświadczenie w leczeniu ONJ. Należy rozważyć czasowe przerwanie stosowania produktu

leczniczego Ibandronat Polpharma, aż do ustąpienia ONJ oraz zminimalizować czynniki ryzyka ONJ, o ile jest to możliwe. Martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego. Podczas stosowania bisfosfonianów notowano martwicę kości przewodu słuchowego zewnętrznego, głównie związaną z długotrwałym leczeniem. Możliwe czynniki ryzyka martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego obejmują stosowanie steroidów i chemioterapii i (lub) czynniki ryzyka miejscowe, takie jak zakażenie lub uraz. Możliwość wystąpienia martwicy kości przewodu słuchowego zewnętrznego należy rozważyć u pacjentów przyjmujących bisfosfoniany, u których występują objawy związane z uchem, w tym przewlekłe zakażenia ucha. Nietypowe złamania kości udowej. Zgłaszano przypadki nietypowych złamań podkrętarzowych i trzonu kości udowej u osób stosujących bisfosfoniany, głównie u pacjentów długotrwale leczonych z powodu osteoporozy. Te poprzeczne lub krótkie, skośne złamania mogą pojawić się w dowolnym miejscu wzdłuż całej kości udowej - od miejsca zlokalizowanego tuż pod krętarzem mniejszym, aż do okolicy nadkłykciowej. Złamania te występowały po minimalnym urazie lub bez urazu, a niektórzy pacjenci odczuwali ból uda lub pachwiny, którym często towarzyszyły objawy złamania z przeciążenia w badaniach obrazowych na wiele tygodni lub miesięcy przed ujawnieniem się pełnego złamania kości udowej. Złamania często występują obustronnie, dlatego u leczonych bisfosfonianami pacjentów, u których stwierdzono złamanie trzonu kości udowej, należy zbadać kość udową w drugiej kończynie. Zgłaszano również słabe gojenie się tych złamań. Na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów, u których podejrzewa się nietypowe złamanie kości udowej, należy rozważyć odstawienie bisfosfonianów do czasu przeprowadzenia oceny. Należy zalecić pacjentom, żeby zgłaszali pojawienie się jakiegokolwiek bólu w obrębie uda, biodra lub w pachwinie, występującego w trakcie leczenia bisfosfonianami, a każdy pacjent zgłaszający się z takimi objawami powinien być zbadany pod względem obecności niecałkowitego złamania kości udowej. Zaburzenie czynności nerek. Ze względu na ograniczoną ilość danych klinicznych nie zaleca się stosowania kwasu ibandronowego u chorych z klirensem kreatyniny poniżej 30 ml/min. Nietolerancja galaktozy. Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. Najcięższymi zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: reakcja/wstrząs anafilaktyczny, atypowe złamania kości udowej, martwica kości szczęki, podrażnienie przewodu pokarmowego, zapalenie gałki ocznej (patrz akapit „Opis wybranych działań niepożądanych”). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są bóle stawów i objawy grypopodobne. Objawy te są zazwyczaj związane z pierwszą dawką, zwykle trwają krótko, są łagodne lub umiarkowane i najczęściej ustępują w trakcie kontynuowania terapii bez konieczności stosowania leków (akapit „Choroby grypopodobne”). Pełen wykaz znanych działań niepożądanych. Bezpieczeństwo doustnego stosowania kwasu ibandronowego w dawce 2,5 mg raz na dobę oceniano w grupie 1251 pacjentów leczonych w ramach 4 badań klinicznych, kontrolowanych placebo, z czego ogromną większość stanowili pacjenci biorący udział w podstawowym trzyletnim badaniu oceniającym ryzyko złamań (MF4411). W dwuletnim badaniu przeprowadzonym u kobiet po menopauzie z osteoporozą (BM 16549) ogólny profil bezpieczeństwa kwasu ibandronowego w dawce 150 mg raz na miesiąc i kwasu ibandronowego 2,5 mg raz na dobę był podobny. Stosunek pacjentów, którzy doświadczyli działań niepożądanych wynosił 22,7% i 25,0% dla kwasu ibandronowego w dawce 150 mg raz na miesiąc odpowiednio po roku i po dwóch latach. Większość przypadków nie prowadziła do przerwania leczenia. Działania niepożądane zostały wymienione poniżej z zastosowaniem systemu klasyfikacji układów i narządów MedDRA i zróżnicowane pod kątem częstości. Częstość zdefiniowano następująco: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100) rzadko (≥1/10000 do <1/1000) bardzo rzadko (<1/10000) nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Poniżej wymienione zostały działania niepożądane występujące u kobiet po menopauzie otrzymujących kwas ibandronowy w dawce 150 mg co miesiąc lub kwas ibandronowy w dawce 2,5 mg na dobę w badaniach fazy III BM16549 i MF4411 oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Zaburzenia układu immunologicznego. Niezbyt często: zaostrzenie astmy oskrzelowej. Rzadko: reakcje nadwrażliwości. Bardzo rzadko: reakcja anafilaktyczna /wstrząs*†. Zaburzenia układu nerwowego. Często: bóle głowy. Niezbyt często: zawroty głowy. Zaburzenia oka. Rzadko: zapalenie oka *†. Zaburzenia żołądka i jelit*. Często: zapalenie błony śluzowej przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka, choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa, dyspepsja, biegunka, ból brzucha, nudności. Niezbyt często: zapalenie błony śluzowej przełyku, w tym owrzodzenie lub zwężenie przełyku i dysfagia, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów. Rzadko: zapalenie błony śluzowej dwunastnicy. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często: wysypka. Rzadko: obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Często: bóle stawów, bóle mięśni, bóle mięśniowo-szkieletowe, bolesne skurcze mięśni, sztywność mięśni i stawów. Niezbyt często: bóle pleców. Rzadko: nietypowe podkrętarzowe i trzonowe złamania kości†. Bardzo rzadko: martwica kości szczęki*†, martwica kości przewodu słuchowego zewnętrznego (działanie niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy bisfosfonianów)†. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Często: zespół grypopodobny*. Niezbyt często: Zmęczenie. *- więcej informacji patrz poniżej, † - zidentyfikowano po wprowadzeniu produktu do obrotu. Opis wybranych działań niepożądanych. Zdarzenia niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego. Pacjenci z chorobą żołądkowo-jelitową w wywiadzie z uwzględnieniem pacjentów z wrzodem trawiennym, u których nie było krwawienia lub hospitalizacji w ostatnim czasie i pacjenci z objawami niestrawności lub refluksu, leczeni farmakologicznie byli włączeni do badania w schemacie dawkowania raz na miesiąc. U tych pacjentów nie zaobserwowano różnicy w częstości występowania zdarzeń niepożądanych ze strony układu żołądkowo-jelitowego dla schematu dawkowania 150 mg raz na miesiąc i schematu dawkowania 2,5 mg raz na dobę. Objawy grypopodobne. Do objawów grypopodobnych zaliczano zdarzenia niepożądane zgłaszane jako reakcje ostrej fazy lub objawy takie jak bóle mięśni, bóle stawów, gorączka, dreszcze, zmęczenie, nudności, utrata apetytu lub bóle kości. Martwica kości szczęki i (lub) żuchwy. Donoszono o przypadkach martwicy kości szczęki i (lub) żuchwy przede wszystkim u pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej, leczonych produktami hamującymi proces resorpcji kości, takimi jak kwas ibandronowy. Przypadki ONJ zgłaszano po wprowadzeniu na rynek kwasu ibandronowego. Zapalenie oka. Zdarzenia takie jak zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie nadtwardówki i twardówki były raportowane po stosowaniu kwasu ibandronowego. W niektórych przypadkach zdarzenia ustępowały dopiero po odstawieniu kwasu ibandronowego. Reakcja anafilaktyczna/wstrząs. Odnotowano przypadki reakcji anafilaktycznej/wstrząsu, w tym przypadki śmiertelne w grupie pacjentów leczonych kwasem ibandronowym podawanym dożylnie. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 19640 wydane przez

MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2016.08.13.